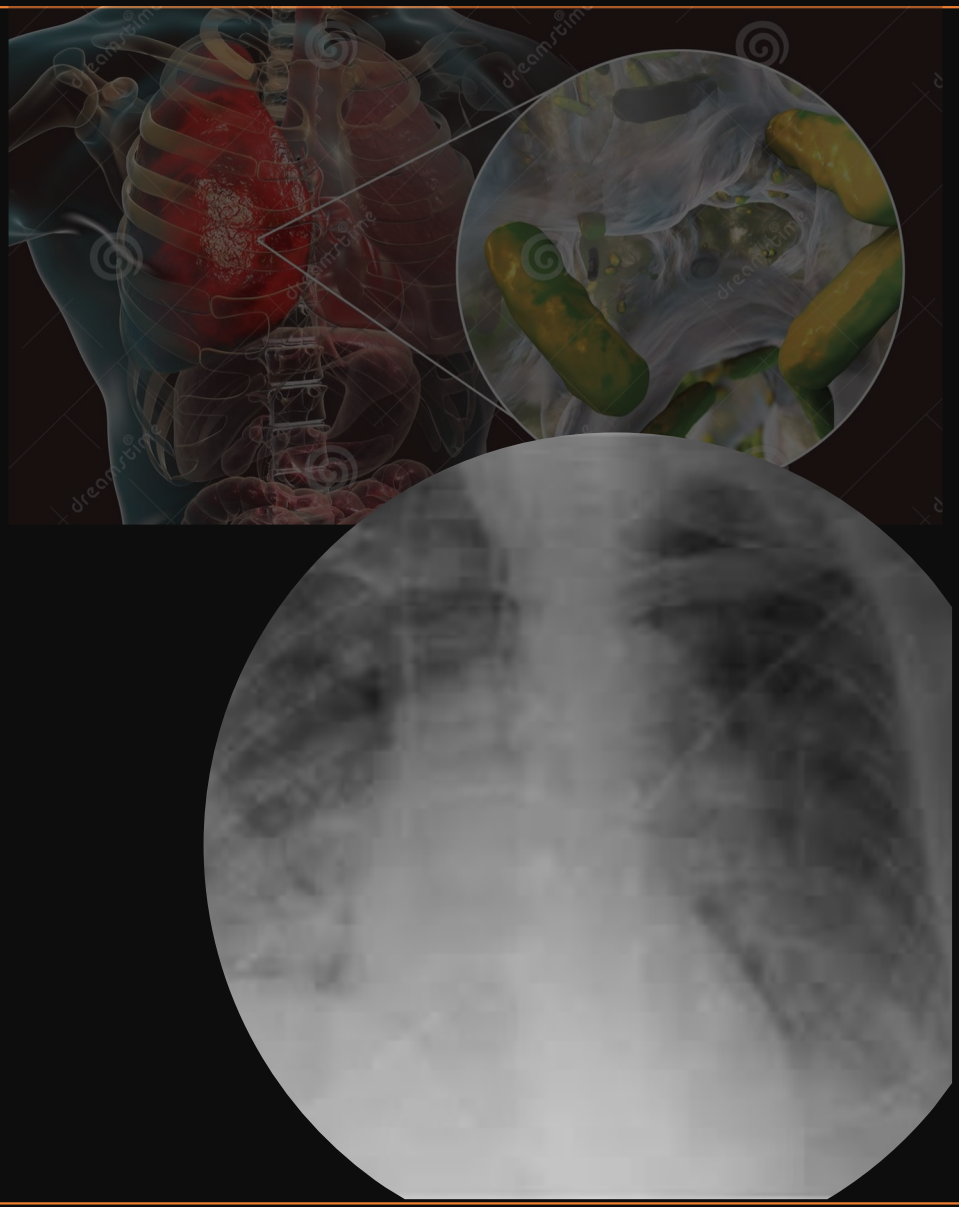
Quand Initier une bithérapie aux urgences ?



Bon Usage des Antibiotiques – CHU de Lille

Pr Emmanuel FAURE

Mardi 13 Octobre 2026

Pourquoi des bithérapies (aux urgences)

Infections particulières nécessitant bi-multi-thérapie

Synergie/cidie

- Endocardite à *Enterococcus faecalis*
- Méningite à *Listeria monocytogenes*
- IOA sur matériel à *Staphylococcus aureus*

Spectre

- Polymicrobienne : IGH

Prévenir Résistance

- Infection sévère à Stenotrophomonas
- Infection à CRAB

Echec monothérapie documentée

Bactéricidie et synergie

Malgré

- Documentée
- Non chirurgicale
- *Molécule ok*
- *Posologie ok*

Pourquoi des bithérapies (aux urgences)

Infections particulières nécessitant bi-multi-thérapie

Synergie/cidie

- Endocardite à *Enterococcus faecalis*
- Méningite à *Listeria monocytogenes*
- IOA sur matériel à *Staphylococcus aureus*

Spectre

- Polymicrobienne : IGH

Prévenir Résistance

- Infection sévère à Stenotrophomonas
- Infection à CRAB

Infections sévères – Critères de Gravité
Etat Septique – Atteinte d'organe – Immunosuppression

Spectre +/- synergie

- *Choc septique sur PNA*
- *PNA Obstructive*
- *Neutropénie fébrile*

Elargir le Spectre pour Gagner le pari microbiologique

1. Tenir compte des colonisations à BMR/BHRe
2. Tenir compte des toutes les portes d'entrée possibles

Echec monothérapie documentée

Bactéricidie et synergie

Malgré

- Documentée
- Non chirurgicale
- *Molécule ok*
- *Posologie ok*

PLAN

I. Infections particulières nécessitant bithérapie
   I. Infection particulière 2>1
   II. Polymicrobienne

II. Les infections sévères
   I. Choc septique et atteinte d'organe sévère
   II. Neutropénie

III. Mise en pratique immédiate

PLAN

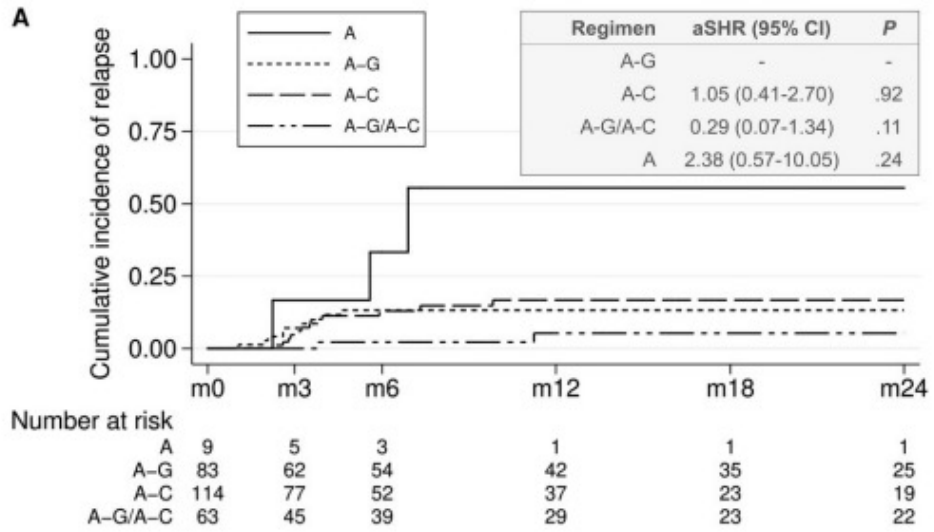
I. **Infections particulières nécessitant bithérapie**
   I. Infection particulière 2>1
   II. Polymicrobienne

II. **Les infections sévères**
   I. Choc septique et atteinte d'organe sévère
   II. Neutropénie

III. **Mise en pratique immédiate**

I. Infections particulières nécessitant bithérapie
Bithérapie car Synergie

Endocardite à *Enterococcus faecalis*



Regimen	aSHR (95% CI)	*P*
A-G	-	-
A-C	1.05 (0.41-2.70)	.92
A-G/A-C	0.29 (0.07-1.34)	.11
A	2.38 (0.57-10.05)	.24

Danneels P, et al Clin Infect Dis. 2023

Infections à *Listeria monocytogenes*

Forme non invasive : gastroentérite
Forme Invasive (rare) :
- Bactériémie : 55% % - mortalité : 50%
- Méningite 30% - mortalité 30%

						ed OR (95% CI) and *n* >90%	p	
Smoking	41.0% (94/218)	49.1% (28/57)	41.0% (66/161)	1.39 (0.76–2.55)	0.35			
Alcohol abuse	21.8% (50/224)	23.3% (14/60)	22.0% (36/164)	1.08 (0.54–2.19)	0.86			
Acquisition								
Community-acquired	58.5% (134/229)	60.7% (37/61)	57.7% (97/168)	1 (reference)				
Healthcare-related	30.1% (69/229)	23.0% (14/61)	32.7% (55/168)	0.67 (0.33–1.34)	0.26			
Hospital-acquired[a]	11.4% (26/229)	16.4% (10/61)	9.5% (16/168)	1.64 (0.68–3.94)	0.27			
Combination therapy with gentamicin	**38.9% (89/229)**		**37.5% (12/32)**					
Intensive care unit admission	11.4% (26/229)	16.4% (10/61)	9.5% (16/	0.71 (0.33–1.54)	0.44			
P-creatinine (μmol/L)	94 (69–138) (*n* = 190)	105 (78–143) (*n* = 50)	89 (67–1 (*n* = 140					
P-C-reactive protein (mg/L)	79 (37–161) (*n* = 202)	114 (56–192) (*n* = 52)	76 (33–1 (*n* = 150)					
B-white blood cells (10^9 cells/L)	10.2 (6.7–14.5) (*n* = 204)	12.9 (8.4–17.8) (*n* = 52)	9.6 (6.0–14.0) (*n* = 152)	1.03 (1.00–1.06)	**0.01**			
Combination therapy with gentamicin	38.9% (89/229)	37.5% (12/32)	45.8% (77/168)	0.71 (0.33–1.54)	0.44			
Inadequate empiric antibiotic therapy	50.7% (116/229)	75.4% (46/61)	41.7% (70/168)	3.62 (1.91–6.86)	**<0.01**	3.81 (1.80–8.07)	**<0.01**	
Days to adequate antibiotic therapy	0 (0–3) (*n* = 205)	2 (0–3) (*n* = 42)	0 (0–3) (*n* = 163)	1.22 (0.99–1.50)	0.62			

Thønnings S, Clin Microbiol Infect. 2016

I. Infections particulières nécessitant bithérapie
Bi-multithérapie : Polymicrobienne ? Infection génitale Haute

✓ **Polymicrobienne**

IST
- C. trachomatis (CT), N. gonorrhoeae (NG)

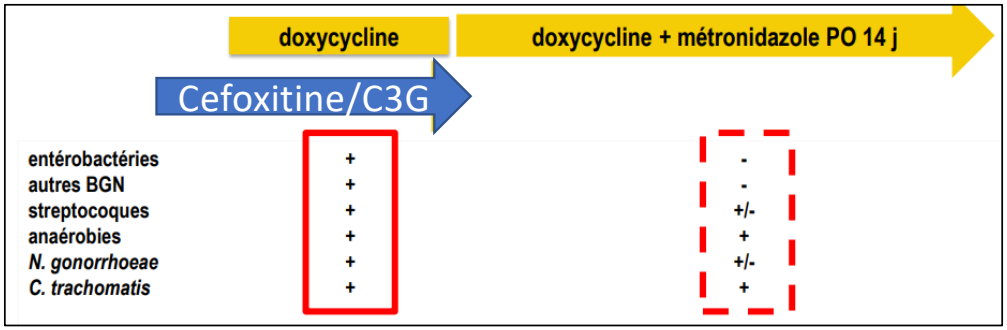
Bactéries aéro-anaérobies flore vaginale
- streptocoques, staphylocoques, entérocoques
- Entérobactéries et autres BGN

Anaérobies stricts flore vaginale
- Bacteroides spp, Prevotella spp,

✓ **Rôle pathogène anaérobie ?**

✓ **Epidémiologie/résistance inconnue**

✓ **Variabilité des agents infectieux**



IGH non compliquée

	Antibiotiques	Posologie	Voie	Durée
Externe 1ère intention	Ceftriaxone	1 g	IM	1 fois
	Doxycycline	100 mg x 2/j	PO	10 j
	Métronidazole	500 mg x 2/j	PO	10 j
Externe alternatives	Ofloxacine	200 mg x 2/j	PO	10 j
	Métronidazole	500 mg x 2/j	PO	10 j
	+/-Ceftriaxone	1 g	IM	1 fois
	Lévofloxacine	500 mg x 1/j	PO	10 j
	Métronidazole	500 mg x 2/j	PO	10 j
	+/-Ceftriaxone	1 g	IM	1 fois
	Moxifloxacine	400 mg x 1/j	PO	10 j
	+/- Ceftriaxone	1 g	IM	1 fois

https://www.infectiologie.com/UserFiles/File/jni/2019/com/jni2019-recos-igh-verdon.pdf

PLAN

I. **Infections particulières nécessitant bithérapie**
   I. Infection particulière 2>1
   II. Polymicrobienne

II. **Les infections sévères**
   I. Choc septique et atteinte d'organe sévère
   II. Neutropénie

III. **Mise en pratique immédiate**

II. Choc septique et atteinte d'organe sévère
Probabiliste : Comment gagner le pari microbiologique

Le traitement probabiliste = pari sur micro-organisme(s) et leur sensibilité(s) aux ATB

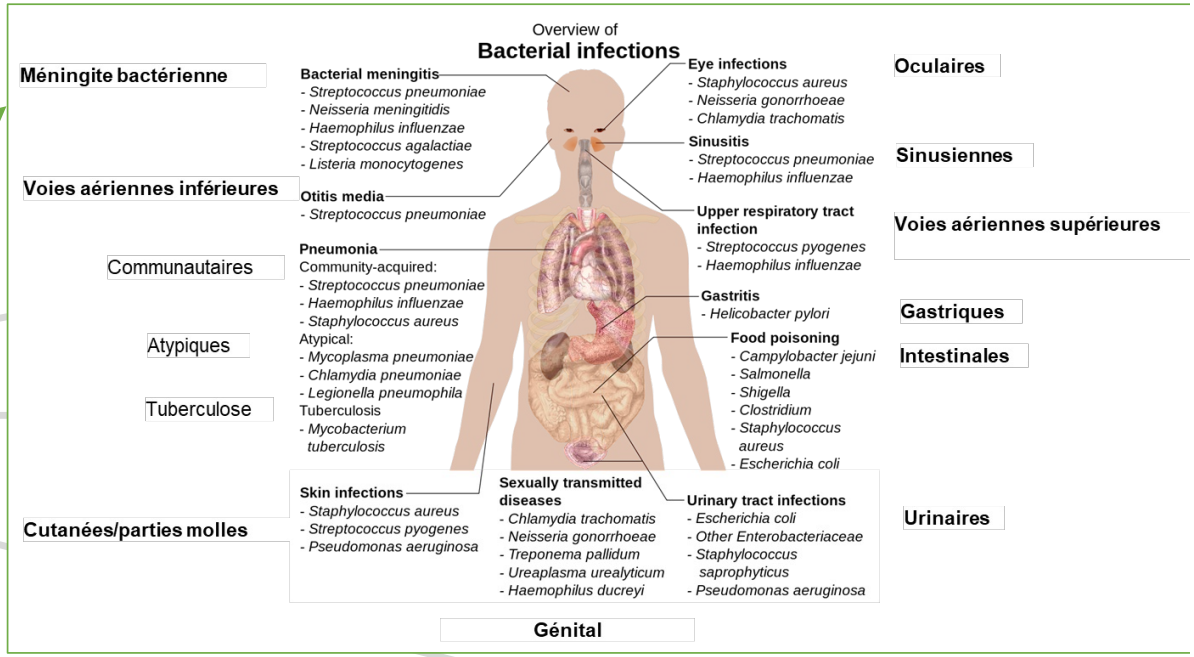
Avec plusieurs variables

1. écologie du **foyer**, du site infecté
2. écologie locale **communautaire** ou **nosocomiale**
3. **Notion de colonisation à BMR/BHRe**
4. sensibilités connues des **bactéries** aux antibiotiques
5. la concentration **d'antibiotiques** atteinte dans le foyer

1. Données microbiologiques Infections
2. Données Nationales et locales
3. Antécédents du patient
4. Données microbiologiques PDynamique
5. Données microbiologiques PCinétique

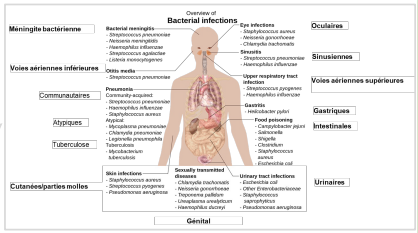
II. Choc septique et atteinte d'organe sévère
Probabiliste : Comment gagner le pari microbiologique

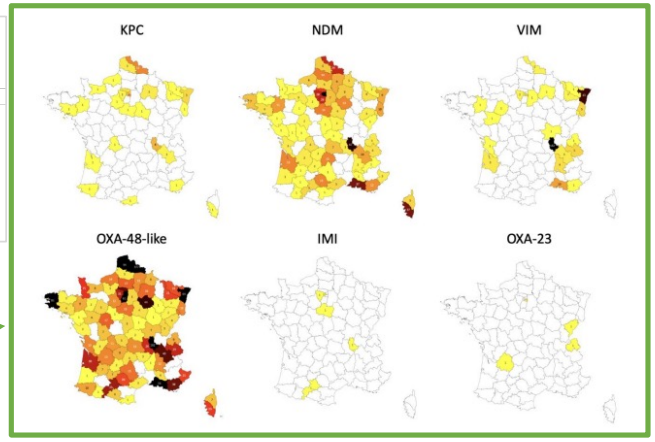
1. Données microbiologique Infection
2. Données Nationales et locales
3. Antécédents du patients
4. Données microbiologiques PDynamique
5. Données microbiologiques PCinétique



II. Choc septique et atteinte d'organe sévère
Probabiliste : Comment gagner le pari microbiologique

1. Données microbiologique Infection
2. Données Nationales et locales
3. Antécédents du patient
4. Données microbiologiques PDynamique
5. Données microbiologiques PCinétique





https://www.cnr-resistance-antibiotiques.fr/ressources/pages/CNR_bilan_2022.pdf

BACTERIOLOGIE CONVENTIONNELLE

NATURE DU PRELEVEMENT : **ANAL : DEPISTAGE D'ENTEROBACTERIE PRODUCTRICE DE CARBAPENEMASE**

Détection d'EPC par technique moléculaire

BD MAX® Check-Points CPO (BECTON DICKINSON)

Seuil de détection du gène kpc : 1604-2848 UFC/ tube BD MAX
Seuil de détection du gène vim : 127-416 UFC/ tube BD MAX
Seuil de détection du gène imp : 115-226 UFC/ tube BD MAX
Seuil de détection du gène oxa48 : 183-722 UFC/ tube BD MAX
Seuil de détection du gène ndm : 3594-3819 UFC/ tube BD MAX

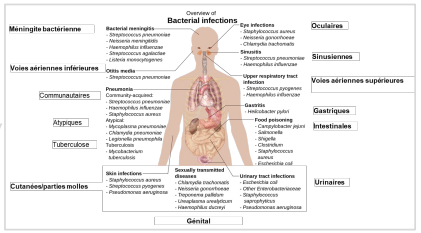
Détection du gène *kpc*	négative	(BHI)
Détection des gènes *vim* et/ou *imp*	négative	(BHI)
Détection du gène *oxa*48	**positive**	(BHI)
Détection du gène *ndm*	négative	(BHI)
Interprétation :	Présence d'ADN de carbapénèmase détecté. (La détection d'ADN ne présage pas de la présence de bactéries viables).	(BHI)

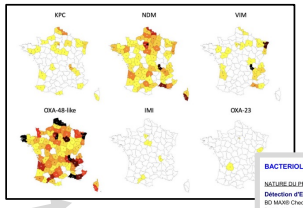
Culture

Présence d'Entérobactéries productrices de carbapénèmase	(BHI)
Klebsiella pneumoniae ***ATTENTION ! Klebsiella à ß-lactamase à spectre étendu et productrice de carbapénémase OXA-48 ou OXA-48-like***	(BHI)
Escherichia coli ***ATTENTION ! E. coli producteur de carbapénémase OXA-48 ou OXA-48-like***	(BHI)

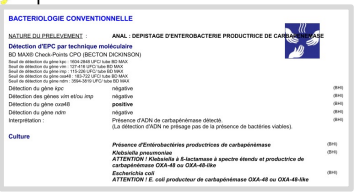
II. Choc septique et atteinte d'organe sévère
Probabiliste : Comment gagner le pari microbiologique

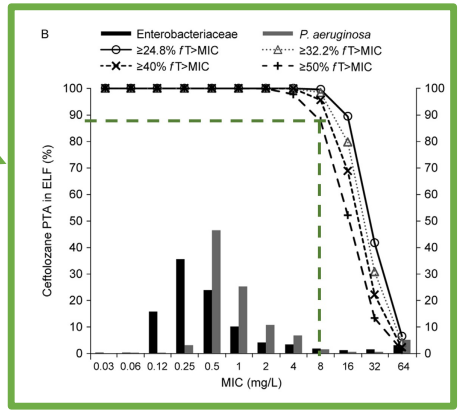
1. Données microbiologique Infection
2. Données Nationales et locales
3. Antécédents du patients
4. Données microbiologiques PDynamique
5. Données microbiologiques PCinétique





https://www.cnr-resistance-ant

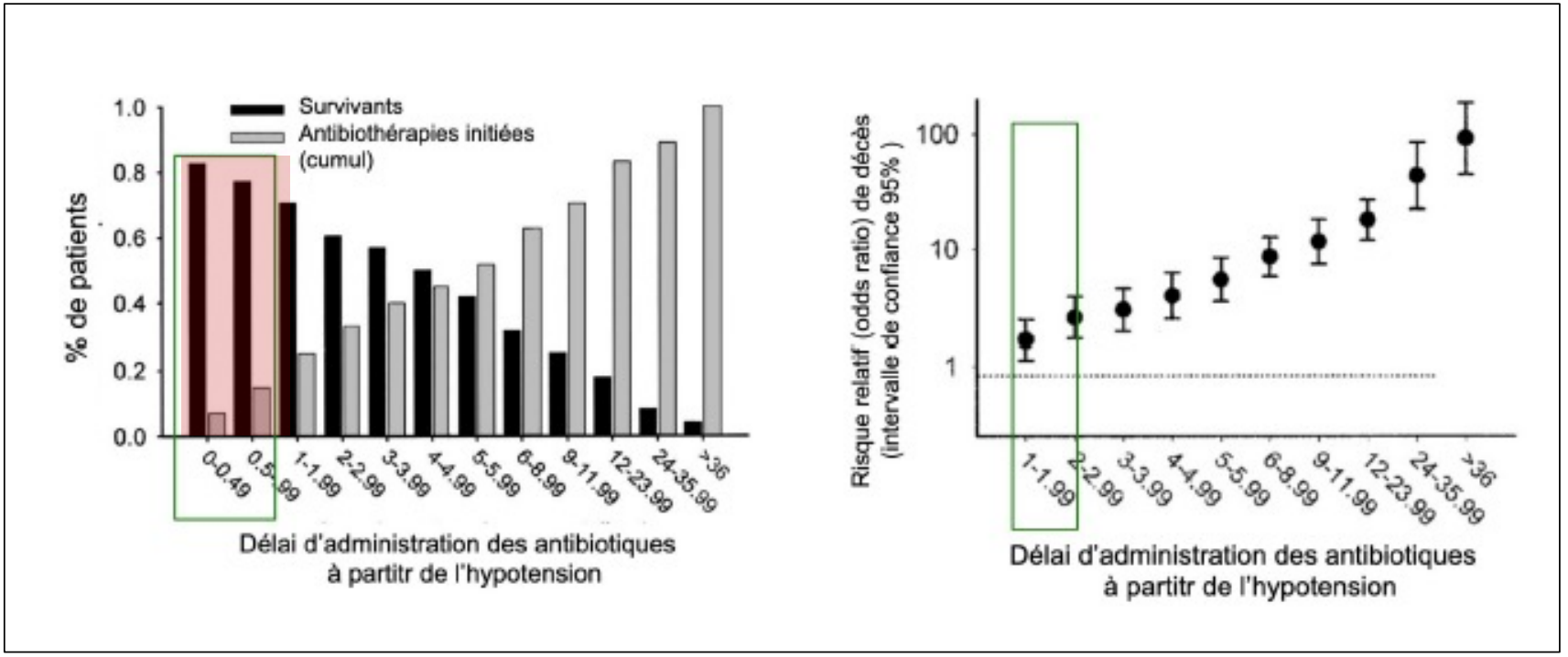




	Bactéries aérobies				Anaérobies
	Entérobactéries	*Pseudomonas aeruginosa*	*Enterococcus*	*Streptococcus*	*Bacteroides*
Amoxicilline	+*	0	++	+++	0
Amoxicilline + acide clavulanique	++	0	++	+++	+++
Ticarcilline + acide clavulanique	++	++	+	+++	+++
Pipéracilline + tazobactam	+++	+++	+++	+++	+++
Céfazoline	+*	0	0	++	0
Céfoxitine	++	0	0	+	++
Céfotaxime/ceftriaxone	+++	0	0	++	0
Ceftazidime	+++	+++	0	+	0
Ertapénème	+++	0	0	+++	+++
Imipénème	+++	+++	++	+++	+++
Quinolones (2e groupe)	+++	0†	0	0	0
Aminosides	+++	+	0	0	0
Clindamycine	0	0	0	+	+++
Métronidazole	0	0	0	0	+++
Vancomycine	0	0	+++	+++	0

II. Choc septique et atteinte d'organe sévère

Probabiliste : Est-ce grave de perdre le pari microbiologique



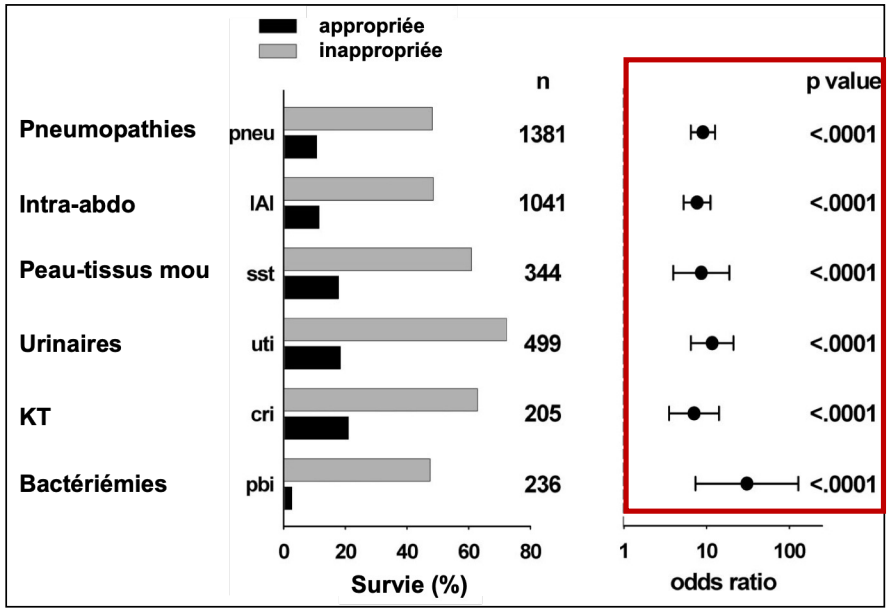
Choc septique et initiation ATBthérapie = urgence le plus vite possible … Dans l'heure
Je prélève et je traite

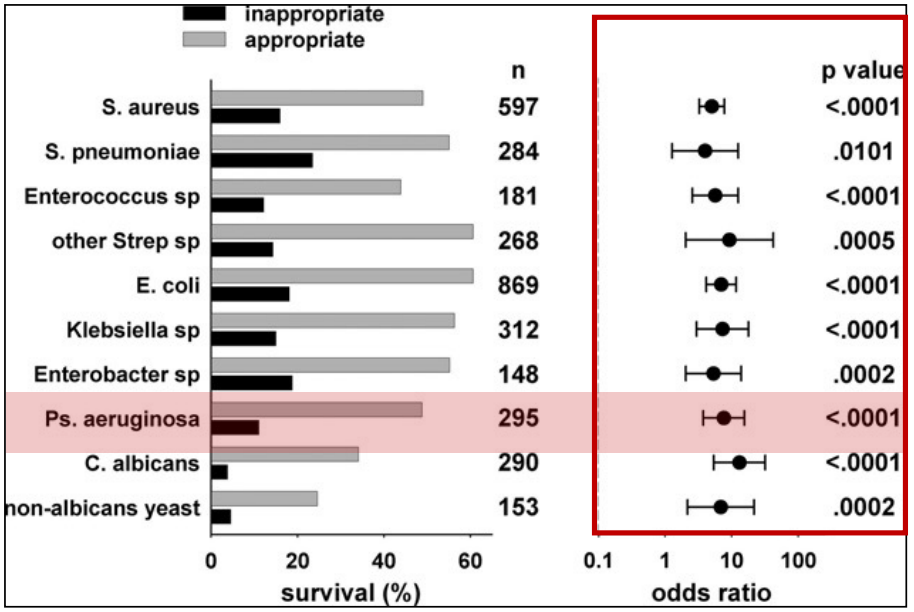
Kumar Crit Care Med 2006 SSC guidelines - Evans Intensive Care Med 2021

II. Choc septique et atteinte d'organe sévère

Probabiliste : Est ce grave de perdre le pari microbiologique ?

- **choc septique**
- cohorte retrospective Nord-américaine (n= 5715)





Kumar A et al, Chest. 2009 Nov;136(5):1237-1248

Choc septique : Inadéquation peu importe type infection = mortalité

Choc septique : Inadéquation et Tout micro-organisme = mortalité (*P. aeruginosa* OR x10)

II. Choc septique et atteinte d'organe sévère
Probabiliste : Est ce grave de perdre le pari microbiologique ?

Adéquation vs inadéquation de l'antibiothérapie probabiliste initiale dans les infections sévères

- ✓ Choc septique
- ✓ 2008-2012
- ✓ N=254 patients

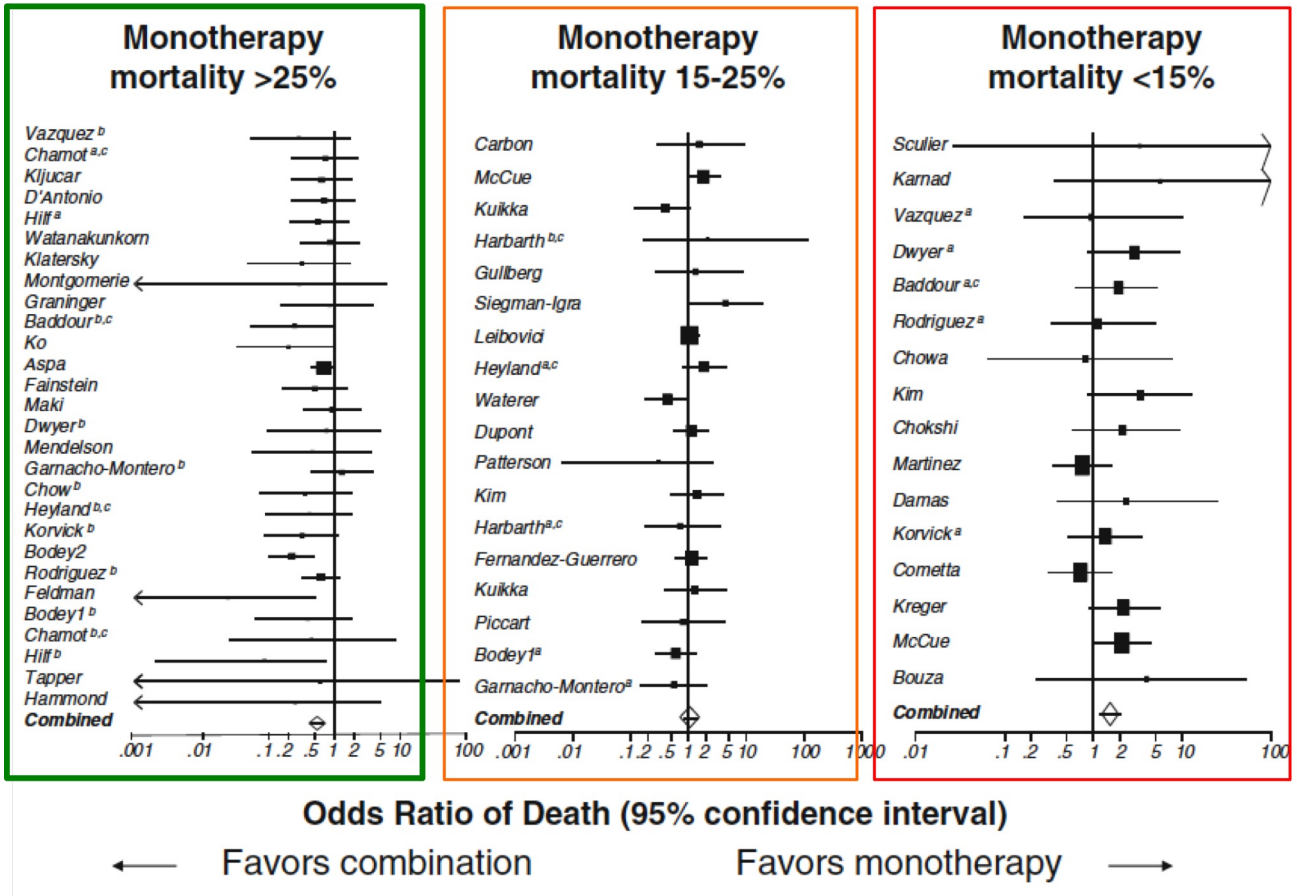
Choc septique : peu importe le micro-organisme
ATB inadaptée = Surmortalité
Je démarre une ATBthérapie adaptée dans l'heure

Species	Adjusted Mortality in Inappropriate Antibiotics Group	Adjusted Mortality in Appropriate Antibiotics Group	NNT (95% CI)
Candida	57.4	29.0	3.5 (2.9–4.3)
MDR-all	47.5	29.4	5.5 (4.4–6.9)
MDR-Gram-negative bacteria only	51.4	26.1	4.0 (2.6–6.2)
Methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*	45.7	26.5	5.0 (4.1–6.2)
Methicillin-sensitive *S. aureus*	41.2	21.5	5.0 (3.8–6.9)
Vancomycin-resistant enterococci	45.6	33.3	8.1 (5.5–12.2)
Vancomycin-sensitive enterococci	47.6	20.6	4.0 (3.2–5.2)
Pseudomonas aeruginosa	72.9	33.1	2.5 (2.1–3.1)
Enterobacter species	36.9	18.4	5.0 (3.6–7.4)
Acinetobacter species[a]	54.6	26.0	3.0 (2.2–4.2)
Klebsiella species	37.2	17.3	5.0 (3.9–6.6)
Escherichia coli	44.0	21.2	4.0 (3.3–4.9)
Anaerobes[b]	26.2	19.9	16.0 (8.4–28.8)

Vazquez-Guillame Crit Care Med 2014

II. Choc septique et atteinte d'organe sévère

Probabiliste : Est ce grave de perdre le pari microbiologique ?



Dans les infections non sévères
Pas de bénéfice
de bithérapies/combinaisons

Liang Curr Infect Dis Rep 2015

II. Choc septique et atteinte d'organe sévère

OUI C'est grave de perdre le pari microbiologique

Dans les infections sévères, **c'est grave** je dois gagner le pari microbiologique en initiant une

ATBthérapie adaptée

« Comment je gagne à (presque) tous les coups ? »

II. Choc septique et atteinte d'organe sévère

OUI C'est grave de perdre le pari microbiologique

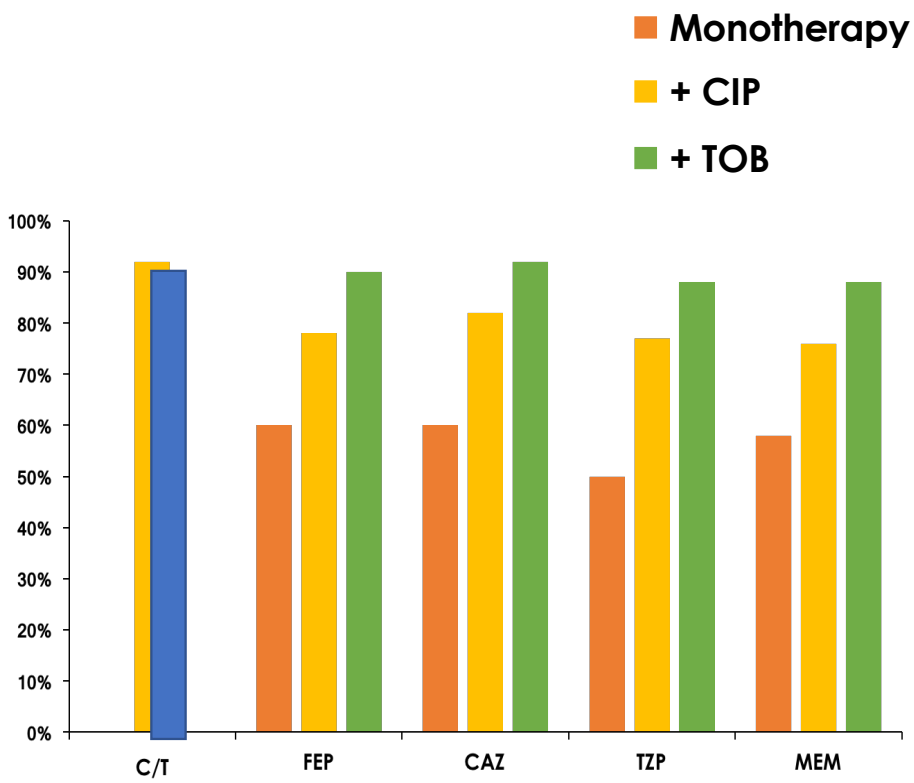
Dans les infections sévères, c'est grave ….
« Comment je gagne à (presque) tous les coups ? »

Parier sans
Perdre = Tricher



II. Choc septique et atteinte d'organe sévère

Tricher (Bithérapie) : élargir le spectre pour gagner le pari microbiologique



Goodlet KJ et al, Antimicrob Agents Chemother. 2017 Nov 22;61(12). pii: e01350-17

1. **Etat septique grave** (choc septique, Neutropénie fébrile, etc.)

ET

2. **Risque de perdre mon pari microbiologique**
   - infection polymicrobienne
   - BMR/BHRe
   - Sans point d'appel
   - Points d'appel multiples

II. Choc septique et atteinte d'organe sévère

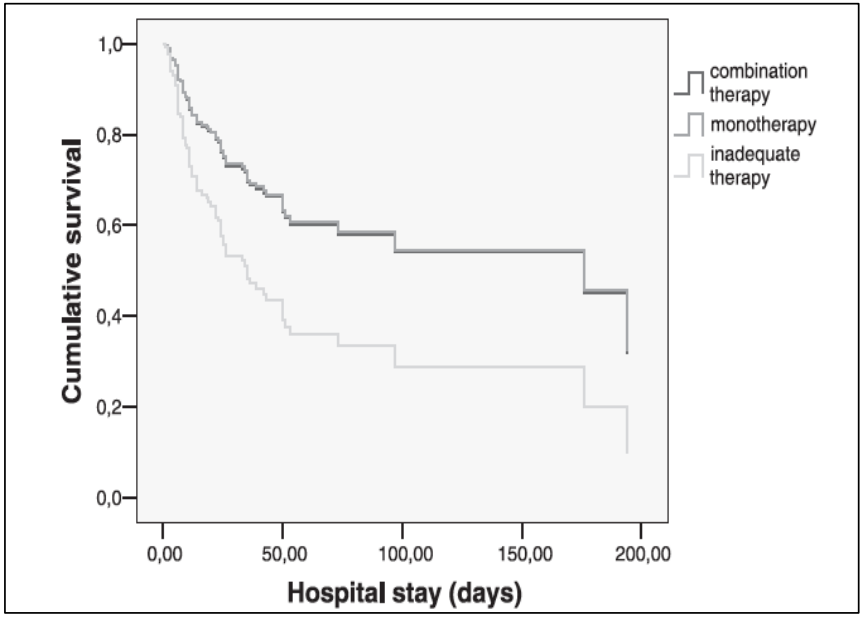
Tricher (Bithérapie) : élargir le spectre mais nécessite pas 2 ATB efficace

- ✓ 183 épisodes de PAVM + Choc septique
- ✓ *P. aeruginosa*

Tt final	Survivants n=106	Décédés n=77
APACHE II	18.7	19.8
Choc septique	38 (35.8)	52 (67.5)
Monothérapie	22 (19.9)	12 (15.6)
Association	84 (81.1)	60 (84.4)

- ✓ Bithérapie ou monothérapie
- ✓ *Adaptée ou Non adaptée*

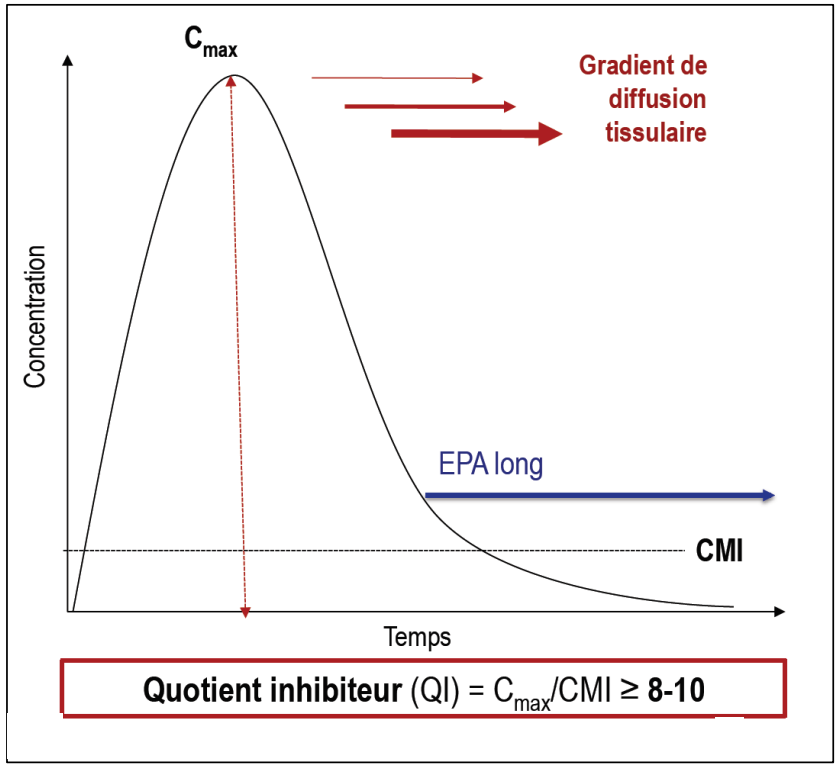
	aHR	95% CI	*p*
Effective empirical therapy			.02
Combined therapy	1		
Monotherapy	0.90	0.50–1.63	.73
Inappropriate therapy	1.85	1.07–3.10	.02



Choc septique : 1 ATB adapté = 2 ATB adaptés
Bithérapie = être sur d'avoir raison au départ
Mais pas bénéfice de 2 ATB adaptés

II. Choc septique et atteinte d'organe sévère

Comment je triche : Les « Amis »nosides : argumentaire PK/PD

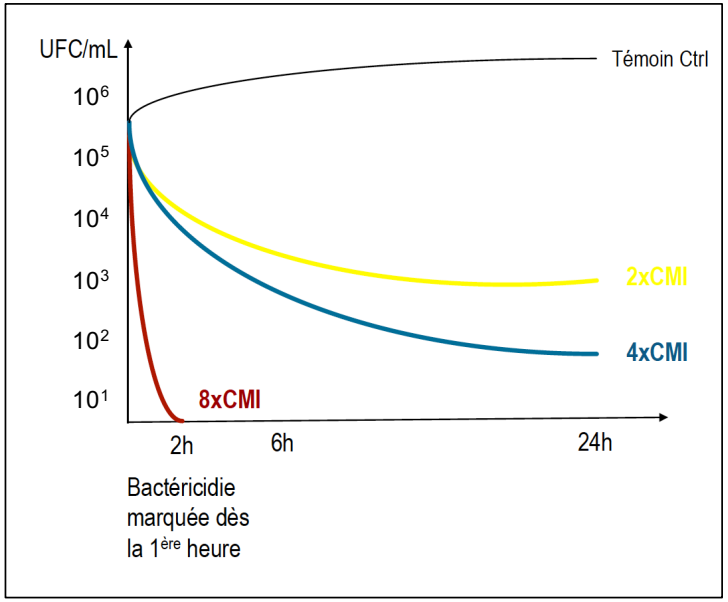


Modifié de Ader, les aminosides

- **Concentration dépendant**
  - Cmax / CMI > 10 = Dosage du Pic (C max)
- **Une seule injection**
  - Sur 30 minutes (1/2 vie faible)
- **Effet post-antibiotique (EPA)**

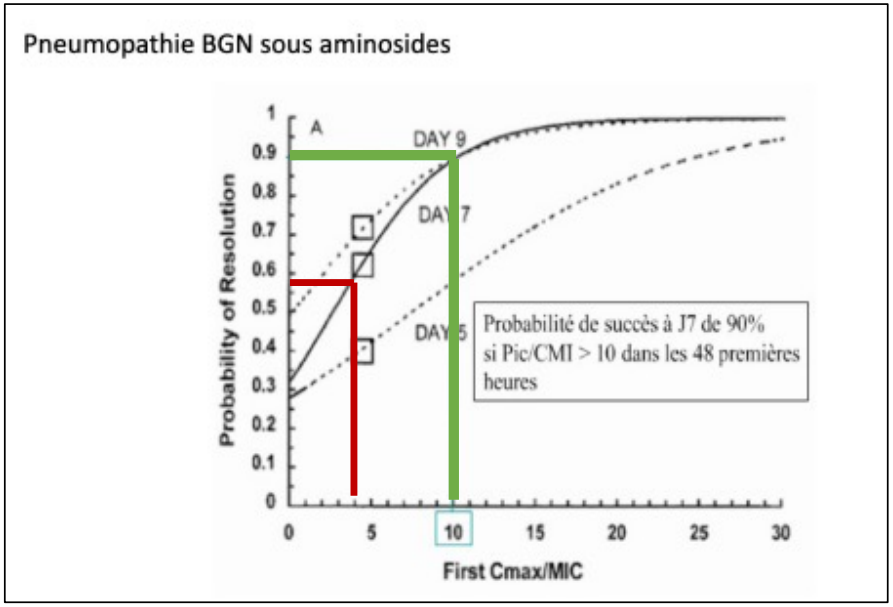
II. Choc septique et atteinte d'organe sévère

Comment je triche : Les « Amis »nosides : argumentaire PK/PD



Cmax/CMI élevé =

- Bactéricidie **rapide**
- Bactéricidie **efficace**



↑ Cmax/CMI élevé =
↑ SUCCES THERAPEUTIQUE

PREMIERE DOSE = JAMAIS D' ADAPTATION

II. Choc septique et atteinte d'organe sévère

Comment je triche : Les « Amis »nosides : argumentaire PK/PD

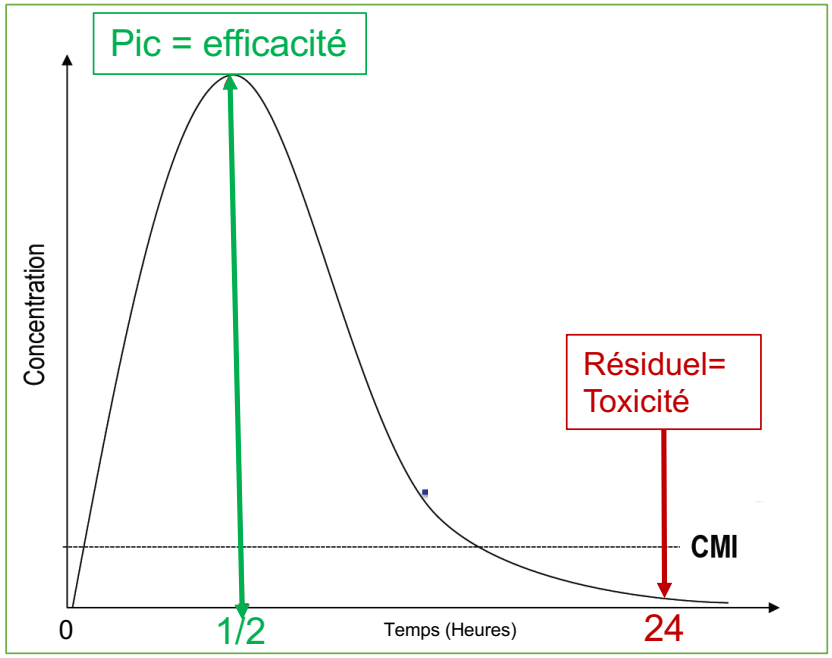
Diffusion élevée	Rein Réseau lymphatique Oreille interne
Diffusion moyenne	Prostate Os
Diffusion faible	Sécrétions bronchiques Bile SNC – LCR < 10 % Tissus mous

E. Pilly 2025

- **Biodisponibilité orale = nulle**
- **Diffusion tissulaire : Faible volume de distribution**
  - Reste dans le sang = « lave hémoculture »
  - Concentration au niveau du rein et oreille interne
- **Liaison protéine plasmatique = faible**
  - Dialysable ++
  - Seul ATB à faire au moins 1 heure avant la dialyse
- **Hydrophile = pas diffusion graisse**
  - Calcul du poids patient sur masse maigre (poids idéal)
- **Pas même voie veineuse que Béta-lactamines**
  - Formation d'un précipité

II. Choc septique et atteinte d'organe sévère

Comment je triche : Les « Amis »nosides : argumentaire PK/PD



≤ 1 jour
Aucun dosage

≤ 3 jours
Aucun dosage sauf DFG< 30 mL/min = Résiduel

Pas de risque rénal si dose unique sans réinjection (PAS ADAPTATION)

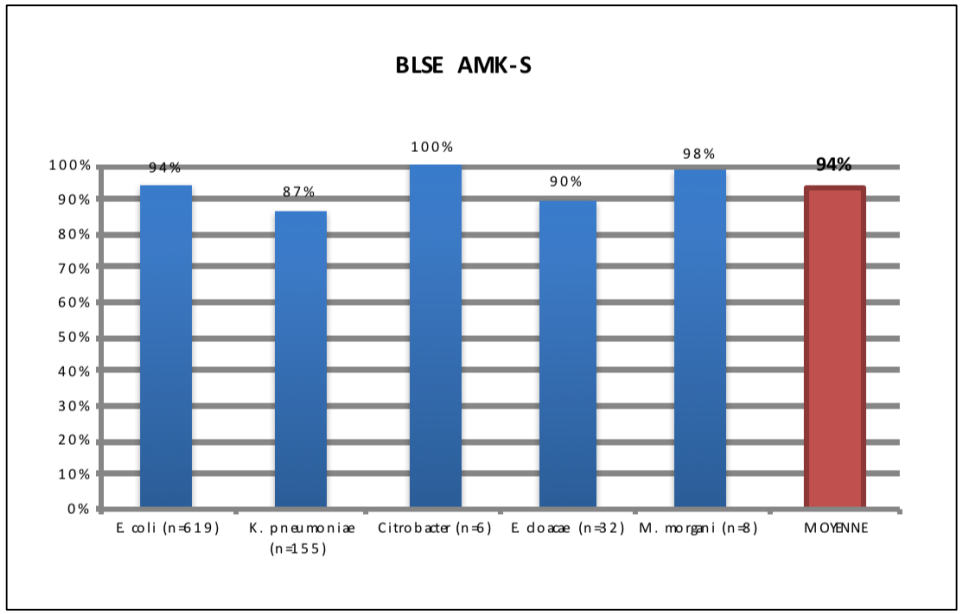
Tobramycine et Gentamicine = 6 à 10 mg/Kg
Amikacine = 25 à 30 mg/Kg/J
En Equivalent de poids idéal théorique

une dose dans du NacL 0,9% sur 30 minutes

II. Choc septique et atteinte d'organe sévère

Comment je triche : Les « Amis »nosides : argumentaire PK/PD

GRAM- : Entérobactéries BLSE : AMIKACINE



Infection intra-abdo, urinaire, PAVM etc.

GRAM+ : S. aureus : GENTAMICINE

Acquisition Résistance *Staphylococcus aureus*

Phénotypes	Enzyme	Kanamycine Amikacine Isépamicine	Tobramycine Dibekacine	Gentamicine Netilmicine
sauvage	-	S	S	S
K	APH 3'-III	R	S	S
KT	ANT-4'-4''	R	R	S
KTG	APH2''-AAC 6'	R	R	R

Infection peaux et parties molles, KT, etc.

Exemple d'utilisation des données locales et intérêt AMIKACINE IV dans la prise en charge des infections à *P. aeruginosa* en reanimation au CHU de Lille

J1

PAVM ou HAP probable ***P. aeruginosa***

(BPCO sévère, DDB, Colonisation connue, suspicion de récidive, PAVM>5j, TOS, Allogreffe ….)

Absence FdR de multi-résistance

Colonisation ATBg connu *Pa* MDR

FdR de multi-résistance*

*ATB<90 j par FQ ou C3G ou Carbapénème ou Hospit>5j ‡

« BL-Socle-S »

« BL-Socle-R »

A **ATB Probabiliste: BL-Socle ET Amikacine OU Ciprofloxacine**

MDR=20,7%

BL-Socle	%R non rea
Meropeneme	9,19
Imipeneme	15,01
Cefepime	16,39
Aztreonam	18,19
Ceftazidime	18,50
Tazocilline	22,69
Ciprofloxacine	12,93
Levofloxacine	20,84

Combinaison	%R
Imipeneme/Amikacine	3,20
Meropeneme/Amikacine	3,33
Ceftazidime/Amikacine	3,72
Tazocilline/Amikacine	4,10
Cefepime/Amikacine	4,35
Meropeneme/Tobramycine	2,99
Ceftazidime/Tobramycine	3,19
Imipeneme/Tobramycine	3,38
Cefepime/Tobramycine	3,72
Tazocilline/Tobramycine	3,74
Alternative aux Aminosides	
Meropeneme/Ciprofloxacine	3,66
Ceftazidime/Ciprofloxacine	4,96
Imipeneme/Ciprofloxacine	5,51
Cefepime/Ciprofloxacine	5,76
Tazocilline/Ciprofloxacine	6,59
En cas d'allergie	
Aztreonam/Tobramycine	2,69
Aztreonam/Amikacine	2,96
Aztreonam/Ciprofloxacine	5,11

N =1130

Antibiogramme: BL-Socle-R

Suite Diapo 2

Antibiogramme: BL-Socle-R

ATBgramme: BL-socle-S **monothérapie**

Discuter 14 jours si

- Déficit inné/muqueux respiratoire
- Neutropénique
- Pas contrôle source (abcès, nécrose)
- Evolution/Extubation

Antibiogramme: BL-socle-S **monothérapie**

B **ATB Probabiliste : BL-Socle ET Amikacine**

MDR= 43,1%

BL-Socle	%R rea
Meropeneme	25,76
Cefepime	29,06
Ceftazidime	34,24
Imipeneme	38,20
Aztreonam	39,58
Tazocilline	46,44
Ciprofloxacine	17,83
Levofloxacine	30,83

BL-Socle/Aminoside	%R
Meropeneme/Amikacine	3,83
Ceftazidime/Amikacine	4,63
Cefepime/Amikacine	5,18
Imipeneme/Amikacine	5,42
Tazocilline/Amikacine	5,84
Meropeneme/Tobramycine	4,42
Ceftazidime/Tobramycine	4,95
Cefepime/Tobramycine	5,57
Imipeneme/Tobramycine	6,86
Tazocilline/Tobramycine	7,37
Alternative aux Aminosides	
Ceftazidime/Ciprofloxacine	9,74
Cefepime/Ciprofloxacine	10,43
Meropeneme/Ciprofloxacine	10,91
Imipeneme/Ciprofloxacine	13,24
Tazocilline/Ciprofloxacine	14,65
En cas d'allergie	
Aztreonam/Amikacine	3,83
Aztreonam/Tobramycine	4,42
Aztreonam/Ciprofloxacine	10,91

N =1256

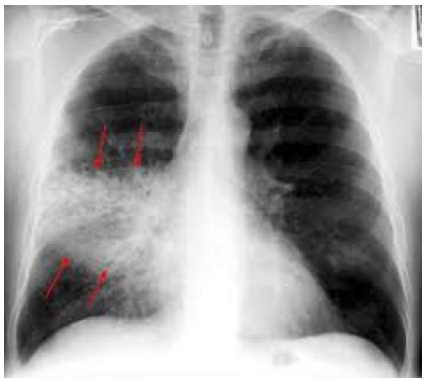
‡https://aricjournal.biomedcentral.com/articles/10.1186/s13756-018-0370-9

<10% | 10-20% | >20%

BL-Socle = *Ceftazidime, Cefepime, Tazocilline, Meropenem, Imipenem, Aztreonam si allergie aux BL*

II. Choc septique et atteinte d'organe sévère

Bithérapie/combinaisons Dans la pneumonie aiguë communautaire





Ambulatoire ou Hospitalisation		Réanimation
Toujours viser : Pneumocoque ++++		
H. influenzae, Moraxella spp, S. aureus,		*H. influenzae, Moraxella spp, S. aureus, L*
Jeune pas comorbidité	Amoxicilline PO/IV	C3G IV + Macrolides Ou FQ
Agé ou comorbidité	Amox+Ac Clavulanique PO/IV	
Suspicion Intracellulaire	Macrolides PO (Azithromycine)	
5 jours		

II. Choc septique et atteinte d'organe sévère

Bithérapie/combinaisons dans les infections sévères

1. **Etat septique grave** (choc septique, Neutropénie fébrile, etc.)

ET

2. **Risque de perdre mon pari microbiologique**
   - infection polymicrobienne
     - BMR/BHRe
   - Sans point d'appel
   - Points d'appel multiples

- **Combinaisons d'intérêt**

✓ Béta-lactamines + Aminosides (urines, abdomen)
✓ Béta-lactamines + (Lipo)Glycopeptides + Aminosides (cutané, ILC, matériel implanté)
✓ Forte posologie / Perfusion continue
✓ Pas adaptation rénale dans les 48 premières heures du choc septique

- **Aminosides :**

✓ Association de choix
✓ Pas de risque rénal si 1 dose unique
✓ Pas adaptation rénale
✓ Dose mg/Kg poids idéal théorique
✓ **E. BLSE et *P. aeruginosa* = AMIKACINE**

II. Neutropénie fébrile

Neutropénie fébrile : apprécier la gravité

Mise au point

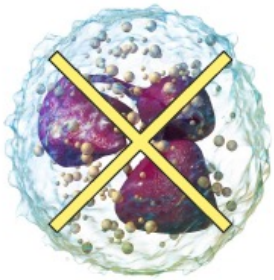
Prise en charge d'une neutropénie fébrile post-chimiothérapie

Management of febrile neutropenia

Xavier Jannot[a,*], Jean-Édouard Terrade[a], Manuel Méndez-Bailón[b], María Belén Alonso-Ortiz[c], Emmanuel Andrès[a], Noel Lorenzo-Villalba[a]

LLC / MM/ SMD / chimio
Cancer solide

Allogreffe / LA / DIP



Score MASCC

Neutropénie à faible risque - Non profonde - Durée prévisible < 7 jours - Sans signe de gravité - Sans intolérance digestive	**Neutropénie à haut risque** - Neutropénie profonde (< 100 PNN) - Durée prévisible > 7j - Signe de gravité - Comorbidités lourdes
On vise : - **Entérobactéries et streptocoque ++** - **SAMS +** - ***si KT : SAMS et SNC***	On vise : - **les mêmes** - **+ le pyo** - **+ les EBLSE**
Ambulatoire **Surveillance initiale 4h au SAU**	Hospitalisation Isolement protecteur
Bithérapie per os - **Amox / Ac clavulanique 1g x 3/j** - **Ciflox 750 mg x2/j** **Rq : uniquement si pas de FQ dans les 3M**	Thérapie IV - **βlactamine anti-pyo** (céfépime / tazo) - **Carbapénème** si risque BMR / gravité - **+/- aminoside** - **+/- glycopeptide**

Tableau 2
Score MASCC (Multinational Association for Supportive Care in Cancer risk index).

Item	Valeur
Neutropénie fébrile sans ou avec peu de symptômes	5
Absence d'hypotension artérielle (pression artérielle systolique > 90 mmHg)	5
Absence de maladie pulmonaire chronique obstructive	4
Tumeur solide ou hémopathie sans antécédent d'infection fongique	4
Absence de déshydratation nécessitant une perfusion	3
Neutropénie fébrile avec symptômes modérés	3
Patient ambulatoire	3
Âge < 60 ans	2

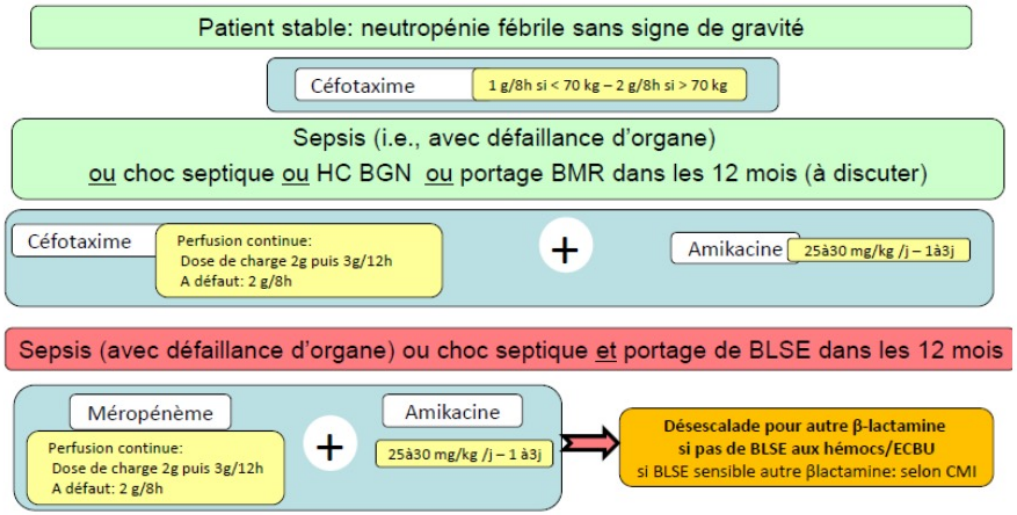
MASCC > 21 = ambulatoire

II. Neutropénie fébrile

Neutropénie fébrile : apprécier la gravité

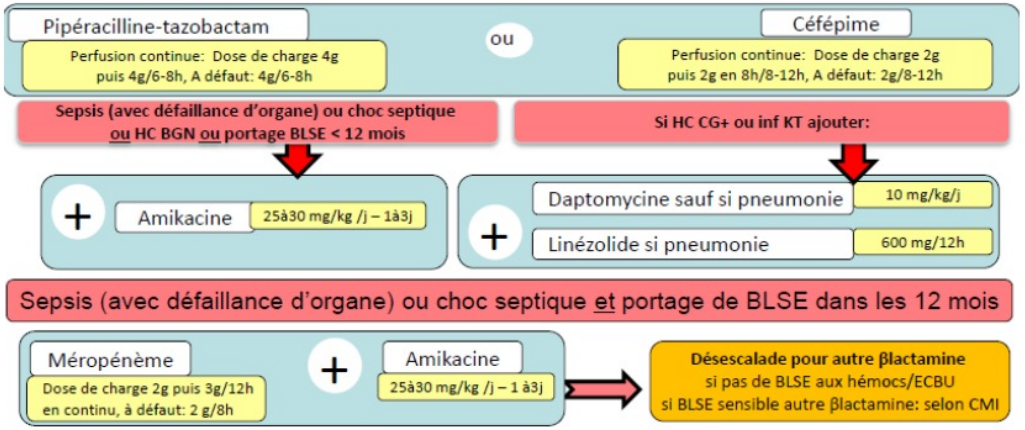
Neutropénie : risque faible et patient « communautaire »

1. Neutropénies courtes (lymphomes, MM – hors autogreffe) ou 1ère semaine de neutropénie chez un patient sans C3G et/ou sans hospitalisation dans les 3 mois.



Neutropénie : risque élevé et patient « nosocomial »

2. Echec 1ère ligne ou ≥ 8 jours de neutropénie ou ≥ 8 jours d'hospitalisation ou C3G dans les 3 mois



Protocole adapté si patient porteur NDM

http://risquadoc.chrul.net:8080/ennov/psprod/component/document/10115164

PLAN

I. **Infections particulières nécessitant bithérapie**
   I. Infection particulière 2>1
   II. Polymicrobienne

II. **Les infections sévères**
   I. Choc septique et atteinte d'organe sévère
   II. Neutropénie

III. Mise en pratique immédiate

Cas clinique 1



Grégoire 32 ans, hémodialysé chronique en référence tardive.

- Pas de FAV
- KT-HD depuis 3 mois
- **SAU à J10** pour fièvre 39°C, frissons.
- TA 80/50, Fc 140 bpm, SaO2 95% en AA
- Pas colonisation connue BMR/BHRe

En dehors de l'ablation du KT-HD quelle antibiothérapie ?

A. Tazocilline + Daptomycine + Amikacine
B. Cefepime + Vancomycine + Amikacine
C. Daptomycine + Amikacine
D. Meropeneme + Daptomycine + Amikacine
E. Ceftriaxone + Linezolide

Cas clinique 1



Grégoire 32 ans, hémodialysé chronique en référence tardive.

- Pas de FAV
- KT-HD depuis 3 mois
- **SAU à J10** pour fièvre 39°C, frissons.
- TA 80/50, Fc 140 bpm, SaO2 95% en AA
- Pas colonisation connue BMR/BHRe

En dehors de l'ablation du KT-HD quelle antibiothérapie ?

A. Tazocilline + Daptomycine + Amikacine
B. Cefepime + Vancomycine + Amikacine
C. Daptomycine + Amikacine
D. Meropeneme + Daptomycine + Amikacine
E. Ceftriaxone + Linezolide

Cas clinique 2

Martine 67 ans, LAM, neutropénie post chimiothérapie.

- Hypertendue et traitée prophylaxie pas posaconazole oral
- Traitée par Augmentin pour Pneumonie il y a 1 mois
- **PNN < 500 / mm3** et Depuis **10 jours**
- fièvre à 38,5°C à 2 reprises ce jour
- Pas porte d'entrée
- TA 100/60, Fc 96 bpm, SaO2 99% en AA
- PAC propre. Hémocultures différentielles faites x 2
- PCR Grippe / COVID / VRS : négatives
- PNN : 200 / mm3 et CRP 80 mg/L
- Pas BMR ou BHRe connue

Quel prise en charge proposez vous ?

A. Ambulatoire + AUGMENTIN et CIFLOX
B. Hospitalisation + TAZOCILLINE IV
C. Hospitalisation + CEFEPIME IV
D. Hospitalisation + TAZOCILLINE IV + DAPTOMYCINE IV
E. Hospitalisation + TAZOCILLINE IV + DAPTOMYCINE IV + AMKACINE IV

Cas clinique 2

Martine 67 ans, LAM, neutropénie post chimiothérapie.

- Hypertendue et traitée prophylaxie pas posaconazole oral
- Traitée par Augmentin pour Pneumonie il y a 1 mois
- **PNN < 500 / mm3** et Depuis **10 jours**
- fièvre à 38,5°C à 2 reprises ce jour
- Pas porte d'entrée
- TA 100/60, Fc 96 bpm, SaO2 99% en AA – signes de deshydratation extracellulaire
- PAC propre. Hémocultures différentielles faites x 2
- PCR Grippe / COVID / VRS : négatives
- PNN : 200 / mm3 et CRP 80 mg/L
- Pas BMR ou BHRe connue

Quel prise en charge proposez vous ?

A. Ambulatoire + AUGMENTIN et CIFLOX
B. Hospitalisation + TAZOCILLINE IV
C. Hospitalisation + CEFEPIME IV
D. Hospitalisation + TAZOCILLINE IV + DAPTOMYCINE IV
E. Hospitalisation + TAZOCILLINE IV + DAPTOMYCINE IV + AMKACINE IV

Cas clinique 2bis

Martine 67 ans, LAM, neutropénie post chimiothérapie.

- Hypertendue et traitée prophylaxie pas posaconazole oral
- Traitée par Augmentin pour Pneumonie il y a 1 mois
- **PNN < 500 / mm3** et Depuis **10 jours**
- fièvre à 38,5°C à 2 reprises ce jour
- Pas porte d'entrée
- **TA 80/60 mmHg, Fc 126 bpm, SaO2 94% en AA**
- PAC propre. Hémocultures différentielles faites x 2
- PCR Grippe / COVID / VRS : négatives
- PNN : 200 / mm3 et CRP 80 mg/L
- Pas BMR ou BHRe connue

Quel prise en charge proposez vous ?

A. Ambulatoire + AUGMENTIN et CIFLOX
B. Hospitalisation + TAZOCILLINE IV
C. Hospitalisation + MEROPENEM + DAPTOMYCINE + AMIKACINE IV
D. Hospitalisation + TAZOCILLINE IV + AMIKACINE IV
E. Hospitalisation + CEFEPIME IV + DAPTOMYCINE IV + AMKACINE IV

Cas clinique 2bis

Martine 67 ans, LAM, neutropénie post chimiothérapie.

- Hypertendue et traitée prophylaxie pas posaconazole oral
- Traitée par Augmentin pour Pneumonie il y a 1 mois
- **PNN < 500 / mm3** et Depuis **10 jours**
- fièvre à 38,5°C à 2 reprises ce jour
- Pas porte d'entrée
- **TA 80/60 mmHg, Fc 126 bpm, SaO2 94% en AA**
- PAC propre. Hémocultures différentielles faites x 2
- PCR Grippe / COVID / VRS : négatives
- PNN : 200 / mm3 et CRP 80 mg/L
- Pas BMR ou BHRe connue

Quel prise en charge proposez vous ?

A. Ambulatoire + AUGMENTIN et CIFLOX
B. Hospitalisation + TAZOCILLINE IV
C. Hospitalisation + MEROPENEM + DAPTOMYCINE + AMIKACINE IV
D. Hospitalisation + TAZOCILLINE IV + AMIKACINE IV
E. Hospitalisation + CEFEPIME IV + DAPTOMYCINE IV + AMKACINE IV

Merci